Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Magnus.

Über die Aetiologie der Endarteriitis obliterans

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwigs-Maximilians-Universität München vorgelegt von

Hansjörg Früchte

aus Pullach bei München

München 1940
Buchdruckerei M. Ernst (Inh. J. J. Meyer) München

Herrn Dr. Heinrich Früchte

in Dankbarkeit gewidmet

Über die Ätiologie der Endarteriitis obliterans.

Die Endarteriitis obliterans oder Endangitis obliterans, wie man sie auch nennen kann, wurde erstmals von dem deutschen Pathologen **v. Winniwarter** 1878 beschrieben. Das histologische Bild stellt sich im wesentlichen wie folgt dar, wobei man berücksichtigen muß, daß die Befunde nicht einheitlich sind, was dadurch zu erklären ist, daß den einzelnen Autoren Untersuchungsmaterial aus verschiedenen Phasen der Krankheit vorlag.

Die Endarteriitis obliterans (E. o.) ergreift meistens die Gefäße der Beine; echte E. o. der Arme ist sehr selten, es mögen aber an den Armen Mischformen mit der Raynaud'schen Gangrän vorkommen. Arterien und Venen, oft beider Beine, wenn auch in verschiedenem Grade, sind meist weit die Femoralgefäße hinauf von den Veränderungen befallen. Allgemein werden beschrieben: **Intimawucherungen,** die um das ganze oder halbe Lumen des Gefäßes herumgehen, bestehend aus parallel zur Gefäßwand gelagerten Zellen, **entzündliche Veränderungen** einzelner oder aller Gefäßwände, wie Rundzelleninfiltration und Kapillarsprossung; Rundzelleninfiltrationen, die nicht die Folge der bestehenden Nekrose sind, da sie auch in der noch nicht nekrotischen anderen Extremität gefunden werden. Ferner finden sich teilweise schon **organisierte** und **rekanalisierte Thromben,** Aufsplitterung und Verquellung der Elastica, Degeneration der Muskulatur. Elastica interna und externa sind machmal durch **Bindegewebszüge** unterbrochen, die Interna ist halskrausenartig gefaltet als Ausdruck stärkster Gefäßkontraktion. Die Media ist häufig von Bindegewebe durchsetzt und vaskularisiert. In dem zellarmen Bindegewebe, das die Arterien und Venen verschließt, sind meist kleinere und größere Gefäßlumina zu finden. Diese Restlumina sind manchmal durch Thromben, die schon organisiert werden, verschlossen. Arterie, Vene und Nerv sind gelegentlich zu einem Strang verbacken. Die Gefäße des übrigen Körpers sind frei von Veränderungen irgendwelcher Art.

Klinisch beginnt die E. o. meist mit rheumatischen Beschwerden, vor allem ziehenden Schmerzen in den beiden Beinen, die oft als Plattfußbeschwerden gedeutet werden. Sehr häufig besteht eine claudicatio intermittens. Bürger beschreibt das frühe Auftreten einer Knollenbildung in der befallenen Extremität, die er als phlebitis migrans deutet. Im fortgeschritteneren Stadium finden sich Pulslosigkeit, Blässe und Kälte in dem kranken Glied, und schließlich entwickelt sich eine Nekrose, die in Form trophischer Geschwüre, welche an der Stelle kleinster Verletzungen beginnen, ihren Anfang

nimmt. Sehr häufig schreitet die Nekrose soweit fort, daß am Oberschenkel amputiert werden muß. Die fortgeschrittene Krankheit geht mit so heftigen Schmerzen einher, daß die Kranken oft selbst zum chirurgischen Eingriff drängen.

Die Auffassung über das Zustandekommen des histologischen Bildes ist bis heute keine einheitliche, im Gegenteil, bis in die letzte Zeit wurden neue Theorien vor allem von pathologischen Anatomen aufgestellt. Oft läßt sich schon aus dem Namen, den die einzelnen Bearbeiter der Krankheit gegeben haben, ein Rückschluß über ihre Auffassung von der Ätiologie ziehen.

Neben einer Reihe von Sonderanschauungen teilen sich die Theorien der einzelnen Beschreiber in zwei Hauptgruppen. Einmal wird die Anschauung vertreten, daß die E. o. eine Art Arteriosklerose Jugendlicher sei, die Gefäßwandveränderungen wären danach als degenerativ aufzufassen, die andere Gruppe hält den Gefäßprozeß für eine entzündlich-produktive Wucherung. Winniwarter steht der zweiten Gruppe nahe. Nach ihm ist die entzündliche Intimawucherung das Primäre. Auf deren Boden schließen sich Thrombose und Thrombusorganisation an. Er spricht allerdings nicht davon, daß die Intimawucherung durch Erreger hervorgerufen wird, sondern er hält vor allem die Kälteeinwirkung für eines der ursächlichen Momente. Nach Winniwarter ist es besonders der Amerikaner **Leo Buerger,** dem wir ausführliche und genaue Arbeiten über die E. o. verdanken. Sein Werk über die Krankheit stützt sich auf seine klinischen Befunde an 500 Patienten. Nach ihm wird die E. o., nicht mit Recht, auch Buergersche Krankheit genannt, denn nach der ausgezeichneten Darstellung von Winniwarter gebührt es fraglos diesem eher, daß die Krankheit seinen Namen trägt.

Bürger und andere ältere Autoren, wie Sponheimer und Sussi, halten es für wahrscheinlich, daß ein spezifischer Erreger die Ursache der Gefäßwandentzündung ist. Darnach wäre die E. o. eine selbständige Infektionskrankheit. Wir dürfen nicht vergessen, daß Bürger zu einer Zeit gelebt hat, in der die Bakteriologie noch eine junge Wissenschaft war und man wegen der Neuheit der Sache bestimmt gern eine Infektätiologie annahm. Nach Bürger ist eine Thrombenbildung auf Grund von entzündlichen Gefäßwandveränderungen, die vom adventitiellen Gewebe ausgehen, das Primäre. Er faßt also die Intimawucherung nicht als primär auf, wie Winniwarter, sondern als Thrombusorganisation. **Zöge-Manteufel, Weiß Bunge,** ebenso wie **Edens,** fassen den Prozeß als eine Unterart der Arteriosklerose auf, auf derem Boden es dann zur Thrombose kommt: **Krompecher** sieht in einer Teleangiostenose den Beginn der Erkrankung; nach ihm ist eine Elasticahypertrophie der Intima durch Wucherung der Elastoblasten das Primäre, auf deren Grundlage die Thrombose hinzutritt. Nach **Krampf** und **Wulf** ist nicht

die Intimawucherung das Primäre, sondern der Thrombus; die Intimawucherung wird von ihnen als funktionelle Anpassung des relativ weiten Gefäßrohres an das verminderte Blutvolumen angesehen. Diese beiden letzten Auffassungen haben wohl kaum weitere Vertreter gefunden. Die Unsicherheit in der Deutung des pathologisch-anatomischen Bildes hat **Schumm** veranlaßt, die gewissermaßen neutrale Bezeichnung „Juvenile Gangrän" vorzuschlagen. Allerdings darf man den Ausdruck eben nur auf das bestimmte Krankheitsbild angeben, während rein sprachlich damit jeder Fall von Spontangangrän in der Jugend gemeint ist.

Wenn die Arteriosklerose entsprechend modernen Autoren als **Lipoiddegeneration der Arterienwandung mit umschriebener reparatorischer Intimaverdickung bei ganzer oder teilweiser Zerstörung der elastischen Schichten** zu definieren ist, dürfte wohl kaum ein Autor die E. o. als Abart einer so definierten Arteriosklerose bezeichnen.

Offensichtlich ist die Definition des Begriffes „Arteriosklerose" auch mit daran schuld, daß die einen Autoren die E. o. als Abart der Arteriosklerose, die anderen sie als ein davon zu trennendes Krankheitsbild betrachten.

Man steht heute dem Vorkommen einer „Juvenilen Arteriosklerose" überhaupt skeptisch gegenüber; nur um eine solche könnte es sich bei der E. o. handeln, die kaum in einem Alter von über 50 Jahren auftritt und selbst über 40 schon selten ist. Die meisten Erkrankungen fallen zwischen das 20. und 35. Lebensjahr. Romberg selbst, von dem der Ausdruck „Juvenile Arteriosklerose" stammt, schreibt, daß die Arteriosklerose Jugendlicher zwischen 15 und 25 Jahren keine richtige Arteriosklerose sei, sondern eine Hypoplasie; degenerative Prozesse wären selten zu finden. Doch kommen nach Jores auch echte Arteriosklerosen vom Kleinkindesalter an vor, wobei nach dem Autor die echte Arteriosklerose durch Lipoidflecken der Aorta, besonders wenn sie mit geringer Intimahypertrophie einhergeht, gekennzeichnet ist. Derartige, durch ihre äußerste Seltenheit praktisch unbedeutende Fälle, setzen wohl schwerste konstitutionelle oder toxische Störungen oder grobe hormonale Unregelmäßigkeiten voraus, wie sie durch Tumoren oder Hypoplasien innersekretorischer Organe hervorgerufen werden können. Außerdem handelt es sich in diesen Fällen um eine allgemeine Arteriosklerose, während eine isolierte Arteriosklerose der Extremitätenarterien in diesem Alter nach **Göcke** überhaupt nicht vorkommt.

Die Auffassung der E. o. als **Infektionskrankheit**, wonach die histologischen Veränderungen als entzündlich-produktiv zu deuten wären, stand vor allem deshalb nie auf festen Füßen, weil es weder gelang einen Erreger zu finden, noch die Krankheit in irgendeiner

Weise zu übertragen. Das sei zu den bisher wichtigsten Theorien, der Infektions- und Arteriosklerosetheorie, gesagt.

Der Vollständigkeit halber seien noch die folgenden zwei neueren Anschauungen angeführt.

Russische Autoren mit **Oppel** an der Spitze halten eine innersekretorische Störung für gegeben, die durch die Erzeugung einer Hyperadrenalinämie zu derartigen Gefäßveränderungen führt und zwar auf folgende Art und Weise: Eine erhöhte Menge von Substanzen, die gefäßverengend wirken, verursachen eine Zusammenziehung der Gefäße; dadurch kommt es zur Bildung von Thromben, welche dann organisiert werden, rein mechanisch derselbe Vorgang, wie ihn Bürger annimmt: erst der Thrombus, dann dessen Organisation von der Wand her, Oppel stützt seine Theorie auf die Erfolge, die er mit der Epinephrektomie bei seinen Patienten hatte. Von anderer Seite wurden diese Erfolge nicht bestätigt.

Ein konstitutionell schwaches Gefäßnervensystem ist von **Göcke** als entscheidend angesehen worden. Zusammen mit exogenen Faktoren wie Nikotin, Kälte, Alkohol und ähnlichem soll es die Krankheit verursachen. Nach dem Autor ist die Erweiterung der vasa vasorum nach vorausgegangenem Krampf die Quelle für die Intimahypertrophie. Dabei ist freilich der Tatsache zu wenig Rechnung getragen — worauf der Autor auch selber hinweist — daß die Intima und ein Teil der Media allein von dem im Lumen fließenden Blut versorgt werden, der Rest der Gefäßwand von den vasa vasorum. Während er als exogene Faktoren Nikotin und Kälte vor allem anführt, was auch gegeben scheint, kommt er zu ganz anderen Schlußfolgerungen als den später hier aufgezeichneten. Eine besondere Erregbarkeit des Gefäßnervensystems scheint im allgemeinen keine Voraussetzung zu sein; jedenfalls sind Psychopathen, bzw. Personen mit Zeichen einer ungewöhnlichen Empfindlichkeit der Gefäßnerven wie Dermographie, nur sehr vereinzelt zu finden. Bei Übergangsformen zur Raynaud'schen Gangrän und bei traumatischer Entstehungsweise der E. o. spielt ein empfindliches Gefäßnervensystem dagegen sicher eine entscheidende Rolle. Das veränderte Gefäß ist krankhaften Reflexen freilich besonders stark unterworfen; die claudicatio intermittens zeigt das, wie bekannt. Ein anfallsweiser, bei Anstrengung auftretender Krampf eines veränderten Gefäßes ist bei arteriosklerotischer Gefäßveränderung ebenso zu finden wie bei der E. o. Diese Störung der Gefäßnerven ist also lediglich als Folge der Gefäßveränderung anzusehen.

Die angeführten Anschauungen sind heute ziemlich allgemein verlassen und haben einer neuen Betrachtungsweise Platz gemacht, auf die sich hier bezogen werden soll.

Das Studium einer wachsenden Zahl von histologischen Präparaten des Amputationsmaterials und von Krankengeschichten hat heute zu einer Grundvorstellung von den Vorbedingungen der Erkrankung geführt, worin die neuen Bearbeiter übereinstimmen. Mit ihnen müssen wir **erstens** eine **konstitutionelle** Minderwertigkeit oder besser **Überempfindlichkeit des Gefäßsystems** annehmen. Für eine erbliche Veranlagung spricht das Erkranken von Geschwistern; wir finden in der Literatur eine ganze Reihe solcher Fälle beschrieben. **Borchard** beobachtete die Erkrankung von zwei mal zwei Geschwistern; ebenso berichten Goldflam, Weiß und Sternberg die Erkrankung von Geschwistern. Bei der verhältnismäßigen Seltenheit der Erkrankung sind diese Fälle fraglos sehr zu beachten. Die Frage der Rassendisposition soll hier nicht erörtert werden. Die angeblich häufigere Erkrankung von Juden und einigen östlichen Rassen konnte nicht bewiesen werden.

Die **zweite Voraussetzung** ist eine den krankhaften Vorgang auslösende Schädigung exogener Natur, die aber nur wirksam ist, wenn das Gefäßsystem vorher sensibilisiert wurde. In der gesamten Literatur über die E. o. finden wir in den Abschnitten, die der Ätiologie gewidmet sind, vor allem zwei exogene Faktoren erwähnt, die den Prozeß auslösen sollen: das Nikotin und die Kälteeinwirkung. Diese beiden Faktoren sind so gut wie immer angeführt; zusätzlich wird noch hingewiesen auf schwere körperliche Arbeit, Alkoholabusus, psychische und körperliche Traumen. Höchstens die beiden zuletzt angeführten Vorkommnisse scheinen in vereinzelten Fällen eine Rolle zu spielen. In der Geschichte der Kranken ist fast immer der Hinweis auf das Nikotin zu finden; seltener sind Kälteschäden angeführt. Manchmal trifft auch beides zusammen, besonders bei den Erkrankungen, die von der Ostfront des Weltkrieges stammen. Die Bedeutung, die die einzelnen Autoren den beiden Faktoren einräumen, ist freilich verschieden. Besonders das Nikotin wird einmal als eventuell schädigender Faktor, das andere Mal als allein schuldiger (Erb) ausgesprochen. Es wird dabei wohl die persönliche Einstellung des Autors zum Tabakgenuß eine nicht unbedeutende Rolle spielen. Immerhin ist es heute für jeden behandelnden Arzt eine Selbstverständlichkeit, bei der Erkrankung unbedingtes Rauchverbot zu erlassen.

Die selbst bearbeiteten Fälle zeigen im Hinblick auf die Krankengeschichte im wesentlichen dasselbe Bild wie die in der Literatur angeführten. Nichtraucher trifft man so gut wie überhaupt nicht unter den Erkrankten, die meisten sind sogar starke Raucher. Die Ansichten über die Wirkungsweise des Nikotins gehen auseinander. Das Nikotin könnte indirekt gefäßverengend über die Nebennieren wirken durch Adrenalinausschüttung oder, wie Erb meint, erhöhte Reizbarkeit der Gefäßnerven hervorrufen, die zur Auslösung einer

Neurose der Gefäßnerven führt. Die Neurose würde dann beim empfindlichen Organismus eine Intimahypertrophie hervorrufen. Die Kälte könnte in derselben Weise wirken. Wie später noch gezeigt werden wird, kann die Wirkungsweise der beiden Faktoren auch unter einem wesentlich anderen Gesichtspunkt betrachtet werden.

Nikotin und Kältewirkung kristallisieren sich somit als exogene Faktoren heraus. Zahlenmäßig hat das Nikotin die weitaus größere Bedeutung, deshalb soll es vor allem besprochen werden.

Es wäre nun zu untersuchen, wie die Gefäßintima überhaupt auf Gifte und im besonderen auf die beiden angeführten Faktoren reagiert. Die Ansprechbarkeit der Intima für verschiedenste Gifte ist bekannt. **Rost** fütterte Ratten mit kleinsten Mengen künstlichen Düngers (Kal. nitr.) und beobachtete in den Tochtergenerationen eine zunehmende Neigung zur Thrombenbildung, die zur Schwanzgangrän führte. **Kadza** sah Endarteriitiden als Folgezustand chronischer Bleivergiftungen. **Bahrmann** beobachtete Intimawucherungen bei länger dauernder **parenteraler Eiweißzufuhr.** Die Ergebnisse des letztgenannten Autors weisen in eine bestimmte Richtung, die wir noch eingehender besprechen werden.

Die Versuche, Gefäßschäden durch Kälte hervorzurufen, haben positive Ergebnisse gehabt (v. Manteufel) **besonders beim vorher sensibilisierten Tier** (Rudnitzky).

Ebenso ist es mit den Versuchen mit Nikotin bzw. Tabakinfus. Nikotin- und Tabakrauchwirkung ist nach einwandfreien Versuchen (Habermann und Ehrenfeld) als wirkungsgleich zu betrachten. Eine E. o. ließ sich allerdings in keinem Fall experimentell erzeugen. Das ist erklärlich; handelt es sich doch beim Nikotinabusus um chronische Schädigung, die sich über Jahre, bzw. Jahrzehnte ausdehnt und sich also im Experiment schon wegen der langen Dauer kaum wiederholen läßt. Die Versuche haben vor allem ergeben, daß das Nikotin selektive Gefäßschädigungen hervorruft. **Dixon** und **Lee** führten eine Reihe von Versuchen an Kaninchen aus, bei denen Nikotin als $^1/_2$- oder 1-$^0/_0$-ige Lösung in normaler Kochsalzlösung subkutan oder intravenös injiziert wurde und zwar während eines Monates jeden zweiten Tag. Im allgemeinen wurden arteriosklerotische Flecken bei postmortaler Untersuchung gefunden, sonst nichts Anormales, nur bei zwei Tieren Ödem des retroperitonalen Gewebes. Baylac sah bei Injektion von Tabakinfus ebenfalls arterielle Veränderungen ähnlich dem Atherom, besonders in der Aorta; gleichartige Ergebnisse hatten auch Adler, Hensch und Graßmann. Lee erhielt bei Versuchen, die sich über sechs Monate erstreckten, sklerotische Veränderungen beim Kaninchen durch die **Einatmung** von Tabakrauch. Seine Schnitte zeigen ausgedehnte Fibrose der Media, welche in geringem Umfange auf die Intima

übergreift. Sie zeigen auch in manchen Fällen den Zustand, welcher der Fibrose vorausgeht, als Entzündung mit reichlicher Zellproliferation und auch deutlicher Erosion und Ruptur der elastischen Fasern, von denen manche Kalziumsalze enthalten.

Diese Versuche beweisen zum wenigsten, daß eine einwandfreie Wirkung des Nikotins auf Teile des Gefäßgewebes besteht.

Wie schon oben erwähnt, haben die neuen Autoren folgende Grundvorstellung von der Erkrankung: 1. konstitutionelle Gefäßschwäche, 2. die exogene Schädigung. Die grundsätzlich selbe Vorstellung besteht in Verbindung mit dem allergischen Geschehen beim Rheumatismus. So setzt sich auch heute die Auffassung der E. o. als rheumatoide Erkrankung mehr und mehr durch. Dazu haben vor allem die neuen Ergebnisse genauer histologischer Untersuchungen des Sektionsmaterials beigetragen. Wenn hier von Rheumatismus oder rheumatoiden Erkrankungen gesprochen wird, so ist folgende Auffassung davon Voraussetzung: „Der Rheumatismus ist eine Allergose auf dauernde Überschwemmung des Körpers mit artfremdem Eiweiß irgendwelcher Art" (Pfaundler). Bei dem heutigen Stand unseres Wissens kann man das ohne weiteres anerkennen. „Die anaphylaktische Entzündung ist, wie **Rößle** sagt, schon an so vielen verschiedenen Objekten untersucht worden, daß man wohl behaupten kann, ihre wesentlichen und eigentümlichen Merkmale zu erkennen, und so steht auch die Anschauung, daß die menschliche akute und chronische Rheumatismuserkrankung auf einer gesteigerten, geweblichen Empfindlichkeit, am wahrscheinlichsten gegenüber Streptokokken, beruht, auf einem gesicherten experimentellen Boden. Soweit, glaube ich, darf man bei aller Vorsicht gehen, die beim Vergleich zwischen Tierexperimenten und menschlichen Erkrankungen geboten ist."

Von den allgemeinen Befunden abgesehen, zeigt **Fossel** in einer sehr eingehenden Arbeit andere, bisher noch nicht beschriebene Gefäßwandveränderungen, die die neuzeitliche Auffassung von der Entstehung dieses Krankheitsbildes stützen. Fossel hat als erster bei der mikroskopischen Untersuchung von Amputationsmaterial eines Obliteranskranken, vor allem in den Arterien der befallenen Beine, umschriebene **bindegewebige Narben** gefunden, die er mit einem **vernarbten rheumatischen Knötchen** vergleicht. Das Erkennen dieser umschriebenen Narben war nur durch Anfertigung umfangreicher Serienschnitte möglich. Außerdem fand Fossel in einer Vene ein umschriebenes hyalines Knötchen der subintimalen Zellschichten mit **fibrinoider Verquellung,** eine Gewebsveränderung also, die man allgemein als **typisch für das hyperergische Geschehen** anerkennt. Die erwähnten umschriebenen Narben wären demnach als Abheilungen solcher fibrinoider Verquellungen aufzufassen. Es muß an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß das Aschoff'-

sche Knötchen zwar das Vorhandensein einer rheumatischen Erkrankung beweist, daß sein Fehlen aber nicht gegen eine rheumatische Erkrankung spricht. Besonders Klinge und Vaubel haben darauf hingewisen, daß man die Gewebsveränderungen beim Rheumatismus viel weiter fassen muß, als man es bisher zu tun gewohnt war. Es sei hier das Wichtigste, das sie darüber sagen, angeführt: Wir waren früher der Ansicht, daß der Umwandlungsprozeß des verquollenen Bindegewebsabschnittes zwangsläufig zum Zellknötchen (Aschoff) sich vollziehen müsse. Nach unseren inzwischen untersuchten vielen Fällen von akutem Rheumatismus müssen wir unsere Ansicht nach mehreren Seiten hin ergänzen. Einmal haben wir die Überzeugung gewonnen, daß zwar jedes rheumatische Granulom aus einem Frühinfiltrat hervorgeht; daß aber offenbar das verquollene Bindegewebe unter Umständen auch unter Umgehung oder wenigstens bei ganz abortiver Ausbildung des typischen granulomatösen Stadiums sich in hyaline Narben umwandeln kann. Mit anderen Worten, die toxische Verquellung des Bindegewebes kann in hyaline Narben übergehen, der Rheumatismus also abheilen, ohne daß die mesenchymale zellige Resorptionsleistung in Erscheinung tritt. Sieht man doch in der Gefäßwand, wie überhaupt im Bindegewebe, alle Bilder von typischer fibrinoider Verquellung im Übergang zur hyalinen Narbe bei ganz zurücktretendem Zellbild.

Der 2. Punkt, der einer Ergänzung bedarf, ist die Tatsache, daß diese Verquellungen des Gewebes nicht immer in der Form auftreten, daß wir von einem umschriebenen Knötchen sprechen können, wie es in der Kammer des Herzens die Regel ist. Wie wir es schon früher in der Tonsillenumgebung und in den Gelenkkapseln gefunden haben, so auch jetzt in Arterien und Venen: Auf ganz große Strecken können die Gefäßwände ganz diffus in Mitleidenschaft gezogen sein. Dabei finden wir in einem Teil auch bei den diffusen Infiltrationen der Aorta, der Vorhofswand und der Arterien- und Venenintima auf große Strecken noch charakteristische Wucherungen der Bindegewebszellen im Bereich der Verquellungsherde, so daß auch in diesen diffusen Infiltraten die zellige Resorption noch wahrgenommen werden kann. In einem anderen Teil sehen wir dann aber einen Übergang der verquollenen Gefäßwand in Narben, ohne daß die Zellwucherung nennenswert in Erscheinung tritt. Über die Beteiligung lympholeukocytärer Zellansammlung an den rheumatischen Gewebsschäden der Gefäßwände schreiben die beiden Autoren, daß die leukocytäre Entzündung außerordentlich wechselnd ist. Auf der einen Seite kann sie das Bild so beherrschen wie bei der Periarteriitis nodosa (Kußmaul und Mayer) und andere Gewebsveränderungen weit überdecken; auf der anderen Seite kann sie sehr zurücktreten. Diese Umgrenzung des

rheumatischen Gewebsbildes paßt durchaus in den Rahmen der Gewebsveränderungen, die wir von der E. o. her kennen. Die Gefäßwandveränderungen, die Fossel aufzeigte, sind also durchaus als rheumatoid anzuerkennen.

Fossel war nicht der erste, der die Gefäßwandveränderung bei E. o. in diesem Sinne aufgefaßt hat. Er schreibt selbst, daß sein Fall nur ein weiterer Anhaltspunkt dafür ist, daß die Thrombangitis obliterans mit dem Rheuma und der Periarteriitis nodosa zum mindesten nahe verwandt ist. Damit will er jedenfalls sagen, daß die erwähnten Erkrankungen verschiedene hyperergisch-allergische Reaktionen eines sensiblen Organismus auf bestimmte Schädlichkeiten darstellen. Schon vor Fossel haben **Zeelen, Jäger** und **Rößle** auf die Ähnlichkeit des histologischen Bildes der E. o. mit der Periarteriitis nodosa und den Gefäßerkrankungen bei Rheumatismus hingewiesen. Nach Zeelen steht die Juvenile Spontangangrän dem infektiösen Rheumatismus äußerst nahe und ist ihm wahrscheinlich einzubeziehen. Er beschreibt eine Endarteriitis verucosa und polyposa proliferans. Diese verucösen und polypösen Intimawucherungen sind analog den Endothelwärzchen des Rheumatismus gebaut. Nach Sigmund kommt es vor der Ausbildung dieser Wärzchen an den Klappen auch zu jenen eigenartigen Verquellungen und Nekrosen des subendothelialen Bindegewebes, die für die hyperergische Erkrankungsform charakteristisch ist.

Als erster hat wohl **Rößle** die E. o. als rheumatoide Erkrankung aufgefaßt und sie zusammen mit der periarteriitis nodosa und den Gefäßerkrankungen bei Rheuma in die Gruppe der **rheumatischen Arterienerkrankungen** eingereiht. Rößle weist auch darauf hin, daß ein unspezifisches Gift, bei der E. o. etwa das Nikotin, nach vorhergehender Sensibilierung des Organismus eine ähnliche Reaktion auslösen könne. Ohne die Vorstellung der zusätzlich gefäßschwachen Konstitution wird man freilich bei keinem Versuch der Erklärung der Ätiologie auskommen können.

Nachdem wir also auf Grund des pathologisch-anatomischen Gewebsbildes und des klinischen Befundes die E. o. als rheumatoid annehmen, ist ein konstitutionell überempfindliches Gefäßmesenchym die Voraussetzung für die Erkrankung. Der exogene Faktor Nikotin spielt also nicht die Rolle des Nerven- oder Gefäßgiftes schlechthin. Als direktes Gefäßgift kann es vielleicht auch wirken, die Reaktion scheint aber dann eher in Form einer Arteriosklerose abzulaufen. Bei der E. o. scheint das Nikotin dagegen als ein Gift zu wirken, welches die allergische Intimawucherung auslöst. Wir müssen aber mit Rößle annehmen, daß der Organismus durch vorausgegangene Erkrankungen infektiöser Natur in einem allergischen Zustand ist. Natürlich wird nur der konstitutionell mesenchymschwache Organismus durch einige Infektionskrankheiten eine Um-

stimmung in diesem Sinne erfahren. Bei der E. o. muß das allergische Gefäßbindegewebe von einem einmaligen Trauma oder fortdauernden Schädigungen betroffen werden, damit die Wucherung zur Entwicklung kommt.

Zunächst nun einiges Grundsätzliche über das allergische Geschehen.

Die Erkenntnis vom anderen Verhalten des infizierten Organismus gegenüber erneuter Infektion sowie gegen die Darreichung vom Erreger stammender Stoffe bildet das Grundprinzip für das, was **Pirquet** später Allergie nannte, das heißt das andere Verhalten eines Organismus, der bestimmte Einwirkungen erfuhr im Vergleich zu einem unberührten. Unter dem anderen Verhalten verstand man zunächst die Immunität, bzw. die herabgesetzte Empfindlichkeit des Organismus gegen das gleiche Gift. Später lernte man, daß das Antigen auch das Gegenteil, nämlich die Überempfindlichkeit hervorrufen kann. Anders ausgedrückt: der nicht vorbehandelte Organismus reagiert **normergisch,** der vorbehandelte **allergisch-anergisch** im Sinne der **Immunität** oder **allergisch-hyperergisch** im Sinne der **Anaphylaxie.**

Es zeigte sich nun weiter, und das scheint für diese Betrachtung von entscheidender Bedeutung, daß die Überempfindlichkeitsreaktion nicht nur dann eintritt, wenn dasselbe Gift wieder in den allergisch reagierenden Körper gelangt, sondern daß andere Gifte diese Reaktion auch auslösen können, freilich tritt bei der Anwendung des gleichen Giftes die anaphylaktische Reaktion besonders prompt ein und ist auch mit den absolut kleinsten Mengen zu erziehen. **Bei der zweiten Injektion können am sensibilisierten Tier sogar Stoffe zur anaphylaktischen Reaktion führen, deren primäre Injektion überhaupt keine allergische Lage hervorruft.** (Krehl.)

Klinge hat den Nachweis erbracht, daß am sensibilisierten Tier, d. h. an einem mit Eiweißinjektionen vorbehandelten Tier, auch die verschiedensten Traumen hyperergisch-allergische Entzündungen auslösen können. So konnte er zum Beispiel durch mechanische Verletzungen (Schläge) und durch starke Abkühlung solche spezifischen Entzündungen beim sensibilisierten Tier an den geschädigten Körperstellen hervorrufen.

Diese Versuchsergebnisse, die für die Betrachtung des mechanischen und Kältetraumas als Ursache der E. o. sehr wichtig sind, weisen noch auf etwas ganz anderes hin, nämlich darauf, daß eine Systemerkrankung auch örtlich auftreten kann. Um eine Systemerkrankung handelt es sich ja bei den Rheumatosen, nämlich um das Befallensein von mehr oder weniger großen Teilen des Mesenchymapparates. Die Frage, warum meist nur Teile des Systems erkranken, von Traumen aller Art abgesehen, ist schwer zu beantworten. Die inneren Ursachen können wir nicht überblicken. Die Lokali-

sation der E. o., die sich fast ausschließlich auf die Beine beschränkt, spricht demnach nicht gegen das Bestehen einer Systemerkrankung, nimmt doch Rößle z. B. sogar eine spezifische, d. h. rheumatische Endophlebitis obliterans der Leber an bei einem Fall ohne jeden anderen rheumatischen Befund. Für das Befallensein der Gefäße der unteren Extremitäten bei E. o. ist die Erklärung recht angängig, daß diese Gefäße physiologisch besonders stark in Anspruch genommen sind und sich bei gefäßschwachen Personen a priori in einem Zustand der Überlastung befinden.

Wie dargestellt wurde, ist die E. o. pathologisch-anatomisch dem Gebiet der rheumatoiden Gefäßerkrankungen einzurechnen. (Rößle, Ceelen, Klinge und Vaubel, Fossel, Sigmund). Die Symptome der Krankheit passen, worauf schon hingewiesen wurde, auch klinisch zum Bild des Rheumatismus.

Schließlich ist es die Eigenanamnese des Obliteranskranken, die typisch für das Rheumatoid ist. Sie zeigt fast immer mehr oder weniger starke Störungen des Gesundheitszustandes des Kranken **vor** dem Beginn der E. o., besonders in Form von schweren **Infektionskrankheiten.** Man sieht kaum eine E. o. bei einem bisher gesunden Menschen gewissermaßen aus heiterem Himmel heraus entstehen. Man muß sich vorstellen, daß der Körper durch schwere Infekte in eine allergische Reaktionslage gebracht worden ist. Durch den stetigen Reiz des Nikotins (oder durch Kälte, Traumen oder neue Infekte) kommt schließlich einmal der Moment, „wo die Explosion erfolgt", wie sich Rößle einmal ausdrückt, d. h. wo der Beginn einer Wucherung gewisser Bezirke des Gefäßbindegewebes einsetzt. Die langsame, schleichend beginnende Klinik der E. o. widerspricht diesen Vorstellungen in keiner Weise; verläuft die Erkrankung doch — und das ist auch charakteristisch für das Rheumatoid — **schubweise.** Bei den ersten Schüben kommt es natürlich nicht zur völligen oder fast völligen Verstopfung der Gefäße. Die Blutzufuhr wird allmählich immer mehr gedrosselt; der Körper kann durch teilweise Rekanalisation lange Zeit schwere trophische Störungen hinausschieben.

Eine ähnliche Vorstellung entwickelt Ceelen einmal: „Studiert man die Krankengeschichte der Patienten mit Juveniler Spontangangrän genauer, so gewinnt man sehr oft den Eindruck, daß den Kranken, ich möchte sagen, ein Generalschaden betroffen hat, der ihn für Kälte und Erkältungen dauernd empfindlich gemacht hat. Eine schwere oder längere Zeit andauernde Erkältung hat den Körper in dem Sinne umgestimmt, daß die Widerstandskraft gegenüber ähnlichen Einflüssen herabgesetzt oder fast gebrochen ist. Sind die Grenzen der physiologischen Abwehrkräfte einmal auf diese Art überrannt, so genügen leichte Rezidive derselben Art, um sich in ungewöhnlicher Weise bemerkbar zu machen; der Mensch ist an-

fällig geworden. Die Empfindlichkeit beruht auf einer Änderung der Reaktionsweise der Gewebe auf von außen her erfolgende Schädlichkeiten. Es entsteht eine erhöhte Reaktionsbereitschaft, eine Allergie im Sinne einer Hyperergie."

Die Art des Einflusses von Nikotin und Kälte stellt Ceelen nicht klar heraus. Er bezeichnet sie nur allgemein als disponierende Hilfsursachen.

Man findet aber auch Anamnesen von Obliteranskranken, die frei sind von wesentlichen Vorkrankheiten, bei denen man nur seit Jahren oder sogar Jahrzehnten bestehenden Tabakabusus feststellen kann. Man könnte die Vorstellung gewinnen, daß das Nikotin bei dem konstitutionell überempfindlichen Organismus selbständig die allergische Lage geschaffen, d. h. als Allergen gewirkt hat. Diese Anschauung ginge nur einen logischen Schritt weiter als die oben erwähnte Auffassung, die damit in keiner Weise eingeschränkt werden soll. Der pathologisch-histologische Vorgang bleibt als hyperergische Wucherung bestehen. Im allgemeinen versteht man unter Allergenen artfremdes Eiweiß irgendwelcher Art. Grundsätzlich kann aber jeder Stoff eine Anaphylaxie, das heißt eine Überempfindlichkeit bei dauernder Verabreichung herbeiführen, nicht nur das Eiweiß (Lucke).

Zunächst glaubte man, daß nur Eiweiß eine allergische Lage hervorrufen könne und daß dasselbe Eiweiß für das Zustandekommen des hyperergischen Geschehens notwendig sei; es zeigte sich, wie schon erwähnt, daß nicht nur anderes Eiweiß, sondern grundsätzlich alle Stoffe die allergische Lage hervorrufen und die anaphylaktische Reaktion auslösen können. Es scheint deshalb erlaubt, an die Möglichkeit zu denken, daß ein selektives Gefäßgift auch eine allergische Lage des konstitutionell schwachen Gefäßbindegewebes hervorrufen kann. Die experimentelle Grundlage dafür wird kaum zu erbringen sein wegen der Schwierigkeit, im Tierversuch einigermaßen gleiche Bedingungen herzustellen. Die Krankengeschichten sprechen unbedingt in diesem Sinne.

Wie stellt sich nun die **Kälteätiologie** zur Auffassung der E. o. als Gefäßrheumatoid? Die Kälte dürfte bei der Erkrankung im wesentlichen indirekt wirken, nämlich auf dem Wege über anormale Stoffwechselprodukte, die durch die schlechte Sauerstoffversorgung des Gewebes bei Kälte gebildet werden und die vor allem durch das nahezu stagnierende Blut lange an dem Orte ihrer Entstehung gehalten werden. Es scheint eine gewisse Menge solcher **Stoffe geweblicher Asphyxie** nötig zu sein, um die hyperergische Intimawucherung einzuleiten; denn es ist typisch, daß man bei Kranken mit Kälteanamnese entweder oftmalige leichte Abkühlung (bei Seeleuten) oder eine einmalige starke Abkühlung findet, die gerade noch vor der Erfrierung halt gemacht hat. Auch hier kann man

annehmen, daß die „Kältestoffe" einmal nur die Wucherung auslösen (einmaliges Kältetrauma) oder bei wiederholten starken Abkühlungen allergisierend und auslösend wirken.

Das **psychische** und vor allem das **mechanische Trauma** ist als Teilursache der E. o. anzuerkennen. Es bewirkt unter Umständen eine totale Kontraktion der Arterien bis zum mittleren Kaliber für eine gewisse Zeit und wirkt also über dieselben Stoffe wie die Kälte. Natürlich kann es nur die Rolle des auslösenden Faktors spielen, da es praktisch nur einmal vorkommt, während für eine Allergisierung das wiederholte Zustandekommen nötig wäre.

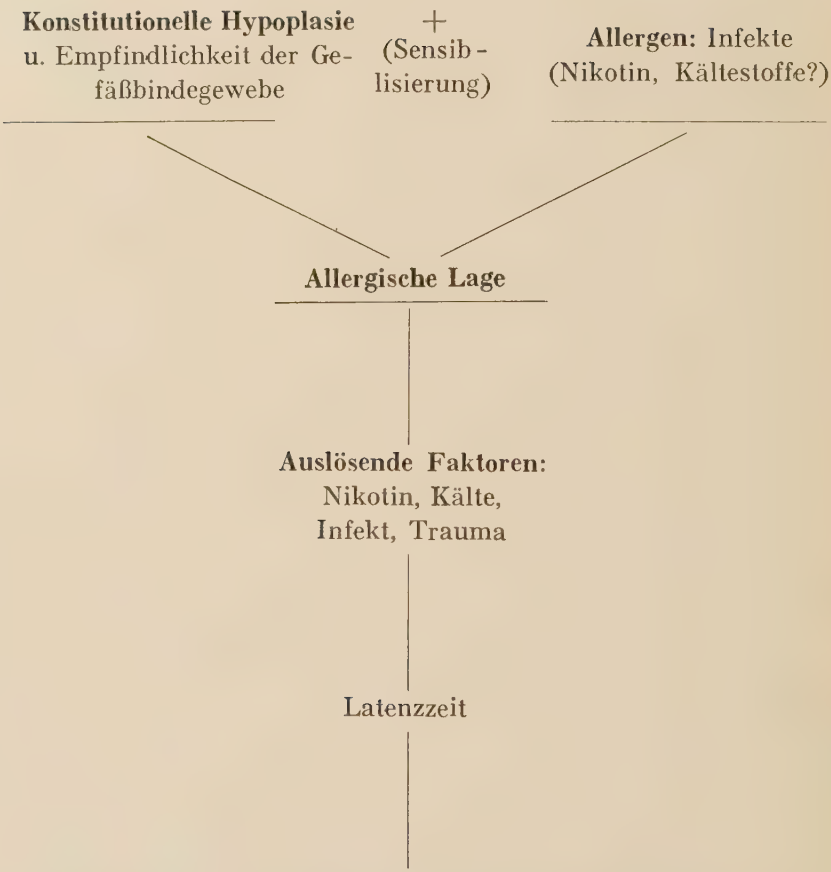
Bei der Auffassung der E. o. als Gefäßrheumatoid ist es klar, daß ein chronischer oder chronisch rezidivierender **Infekt** allein die äußere Ursache der Erkrankung sein kann.

Die **Lues** scheidet als Ursache der E. o. aus; damit soll nicht bestritten werden, daß die Lues eine obliterierende Endarteriitis hervorrufen kann, aber das ist dann eine spezifische Endarteriitis, die mit der allgemeinen E. o. höchstens den klinischen Symptomen nach ähnlich ist, ätiologisch aber nichts damit zu tun hat. Es ist überhaupt eine große Seltenheit, daß die Extremitätenarterien von einer luetischen Endarteriitis befallen werden, gewöhnlich tritt diese als Heubner'sche Endarteriitis der Hirnarterien in Erscheinung.

Es seien nun einige Fälle von E. o. aus dem Krankengut der Münchener Universitätskliniken unter den angeführten Gesichtspunkten besprochen. Es sind nicht nur Fälle gewählt, die sich gut unter diesen Gesichtspunkten betrachten lassen, sondern alle bearbeiteten Fälle, bei denen die Diagnose mit hoher Sicherheit möglichst aus dem Amputationsmaterial gestellt werden konnte.

Damit das Prinzip der Betrachtungsweise ganz klar ist, sei das folgende Schema vorausgeschickt.

Schema.


Konstitutionelle Hypoplasie u. Empfindlichkeit der Gefäßbindegewebe
+
(Sensibilisierung)
Allergen: Infekte (Nikotin, Kältestoffe?)
Allergische Lage
Auslösende Faktoren: Nikotin, Kälte, Infekt, Trauma
Latenzzeit
Hyperergisch-allergische Wucherung des Gefäßbindegewebes
= Endarteriitis obliterans.

Bei allen aufgeführten Krankenfällen ist klinisch Lues, Diabetes, Hochdruck und gewöhnliche Arteriosklerose ausgeschlossen.

I.

Patient M. Z., Alter 33 Jahre, Nikotinabusus.

Neurastheniker; zahlreiche Kinderkrankheiten; Pneumonie und **Gelenkrheumatismus.** Keine genaue Angabe über den Nikotinabusus. Beginn der jetzigen Erkrankung vor 2 Jahren. Damals zum erstenmal Kribbeln, Kältegefühl und Pelzigsein im linken Bein. Jetzt 10-Pfennigstück-großer Gangränherd an der linken Kleinzehe; Erblindung am linken Auge über Nacht aufgetreten, die sich inzwischen etwas gebessert hat. Diagnose: Thrombangitis obliterans aus der Kapillarmikroskopie. Befund der Augenklinik: „Blande Sehnervenatrophie", entweder auf Nikotinabusus und demzufolge Gefäßspasmen oder Obliteration zurückzuführen. Unter Padutin, Eupaverin, CO_2-Bädern und Absetzen des Nikotins kommt der Prozeß zum Stillstand, die Gangrän verschorft und der Patient wird gebessert entlassen.

Schlußbericht der Klinik: „Die klinische Untersuchung ergab eine Erkrankung des Gefäßsystems, deren Ätiologie wir auf übermäßigen Nikotingenuß zurückführten. Die weitere Untersuchung (Kapillarmikroskopie) ließ eine Endarteriitis obliterans vermuten."

Ein sehr charakteristisches Beispiel einer Endarteriitis obliterans-Erkrankung: Zahlreiche Infektionskrankheiten haben zur allergischen Lage geführt. Der erste hyperergische Schub manifestiert sich im periartikulären Bindegewebe als Gelenkrheumatismus. Die nächste Manifestation erfolgt im Gefäßbindegewebe in Form chronischer Schübe als E. o. In diesem günstig verlaufenden Fall konnte die hyperergische Reaktion scheinbar durch das Absetzen des Nikotins zum Stillstand gebracht werden und ebenso die Gangrän durch die gefäßerweiternden Mittel. (Diese Mittel sind vor allem auch notwendig, weil das veränderte Gefäß in höherem Maße zu Spasmen neigt.) Die neurasthenische Komponente in der Konstitution des Patienten hat hier wohl keine Rolle gespielt, denn sonst hätten wir eher ein der Raynaud'schen Gangräne ähnliches Krankheitsbild vorfinden müssen, was hier nicht der Fall war.

II.

Patient J. K., Alter 28 Jahre, Nikotinabusus: 12—15 Zig. p. d.

Keine besondere Vorgeschichte. Beginn der Erkrankung sechs Monate vorher. Frostgefühl und Schmerzen im linken Vorderfuß. Seit vier Monaten Entzündung der linken Großzehe, trophisches Ulcus mit beginnender Ostitis, deshalb Operation; Operationswunde heilt nicht, Klinikaufnahme. Therapie: Nikotinverbot, Tonsillektomie. Die Schmerzen hören nach der Operation schlagartig auf.

Augendiagnostik: Anzeichen von Vasopathie.

Schlußbericht der Klinik: „Wahrscheinlich Ursache der E. o. ist die Tonsillitis. Behandlung mit Tonsillektomie, salzfreie Kost und Spasmolyticis." Patient gebessert, mit Nikotinverbot und salzfreier Kost entlassen.

Hier spielt eine typisch allergisierende Erkrankung, nämlich die Tonsillitis, wohl die Hauptrolle. Sie muß chronisch bestanden haben, da sie als wahrscheinliche Ursache der schon seit sechs Monaten bestehenden Erkrankung angenommen wurde. Die Tatsache des „schlagartigen" Aufhörens der Schmerzen nach der Tonsillektomie ist sehr beachtlich, stellt sie doch ein Analogon zum Erfolg der Operation bei Rheumatismus dar. Wie weit der Krankheitsprozeß vom Nikotin abhängig war, läßt sich natürlich in diesem Falle kaum beurteilen. Es mag hier als zusätzliche Schädigung wirksam gewesen sein.

III.

Patient S. T., Alter 50 Jahre, Nikotinabusus: 20—30 Zigtt. p. d. Nach Erfrieren im Winter vor fünf Monaten Absterben einer Zehe des linken Fußes. Die Amputation des Unterschenkels wird nötig. Heilung. Histologischer Befund: Endarteriitis obliterans. Da in der Vorgeschichte keine nennenswerten Erkrankungen angeführt sind, bleibt hier nur das Nikotin als „Allergen" übrig, und wir müssen das Kältetrauma als auslösenden Ursache annehmen. Es bleibt freilich die Frage offen, ob die Erfrierung nicht dadurch entstanden ist, daß der Fuß bereits unter schlechten Zirkulationsbedingungen gestanden hat, d. h., eine E. o. bereits im Beginnen war, oder ob sich diese erst an das Kältetrauma angeschlossen hat.

IV.

Patient J. H., Alter 44 Jahre, Nikotinabusus ohne genaue Angabe. Aortensklerose, sonst keine wesentliche Vorgeschichte. Claudicatio intermittens und Verfärbung der linken Großzehe. Exitus an Embolie. Ich erwähne den Fall trotz der bestehenden Aortensklerose, da die pathologisch-histologische Untersuchung die E. o. sicherstellte. Bemerkenswert ist die Eosinophilie des Blutbildes mit 5 bis 7 %. Der Nikotinabusus ist das einzig Greifbare aus der Vorgeschichte. Leider fehlen uns genauere Angaben darüber.

Zusammenfassung: Es sollte dargestellt werden, daß es bei Menschen mit gefäßschwacher Konstitution nach Sensibilisierung bei gewissen äußeren Einwirkungen zu einer hyperergischen Wucherung der subendothelialen Zellschichten der Extremitätenarterien und -Venen im Sinne einer Endangitis kommt. Die dadurch ent-

stehende Nekrose macht oft die Absetzung beider Beine und unter Umständen auch der Arme notwendig.

Von den **äußeren Einflüssen,** die zum Zustandekommen der Krankheit führen, nimmt das **Nikotin** die erste Stelle ein, weil es der am häufigsten vorkommende Faktor ist. Andere äußere Ursachen sind **Infekte, Kälte** und **Traumen.** Lues, Diabetes und Arteriosklerose kommen als Ursache der echten E. o. nicht in Betracht.

Die Wirkungsweise des Nikotins kann man auf zwei verschiedene Arten, die sich gegenseitig nicht ausschließen, vorstellen. Daß es als Schädigung wirkt, die beim sensibilisierten Organismus die hyperergische Reaktion auslöst, ist heute mit großer Sicherheit anzunehmen. Es könnte auch die Annahme in Betracht gezogen werden, daß das Nikotin allein die allergische Lage hervorrufen und hyperergische Entzündung verursachen kann. Die Kälte wirkt im gleichen Sinn, nämlich als Hyperergie auslösender Faktor, wahrscheinlich über Stoffe der Gewebsasphyxie. Die Wirkungsweise der Kälte kann auf dieselbe zweifache Art und Weise aufgefaßt werden. Lediglich auslösende Ursache kommt dem Trauma zu.

Was kann man für Folgerungen aus dem gesagten ziehen? Der Kampf gegen die Krankheit muß vor ihrer Entwicklung einsetzen, da ihr Ablauf therapeutisch sehr schwer zu beeinflussen ist. Der Chirurg muß in schweren Fällen solange weiter amputieren, bis der obliterierende Prozeß von selbst aufhört. Beeinflußbar sind höchstens leichte Formen zu Beginn der Erkrankung mit gefäßerweiternden Mitteln. Die periarterielle Sympathektomie von Lériche hat so gut wie ganz versagt. Wirkliche Erfolge sind höchstens mit der lumbalen Sympathektomie zu erzielen. Die beste Therapie wird also in der Prophylaxe liegen. Da sich die Krankheit aus zwei Komponenten zusammensetzt: labile Konstitution und exogene Faktoren, muß das Ziel der Prophylaxe sein, die exogenen Faktoren abzuwenden. Von diesen Faktoren ist aber nur das Nikotin greifbar.

Niemanden wird es einfallen, wegen der E. o. das Rauchen abschaffen zu wollen. Die Chance des einzelnen Rauchers zu erkranken, ist doch sehr gering und wiegt praktisch zu wenig.

Die Konstitution dagegen können wir zwar nicht ändern, aber wir müssen versuchen, den gefäßschwachen Konstitutionstyp herauszufinden. Dieser Konstitutionstyp wird eine kleine Gruppe der Rheumatismustypen darstellen, die wir heute bereits als rheumatisch stigmatisiert herausstellen können. Wie sich der Gefäßschwache von den allgemein rheumatisch Stigmatisierten unterscheidet und ob er sich unterscheidet, läßt sich heute noch nicht sagen. Das nächste Ziel im Kampf gegen die E. o. wird es jedenfalls sein, diese Gruppe zu erkennen, um sie rechtzeitig zu warnen vor der Gefahr, die ihr vor allem durch das Tabakrauchen droht.

Autorenverzeichnis

Adler, nach Dixon.
Aschoff, Lehrb. d. path. Anatomie.
Bahrmann, Virchow Arch. Bd. 300.
Baylac, nach Dixon.
Billmann, Virchow Arch. Bd. 300.
Borchadt, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 44.
Bosse, Der zeitliche Verlauf der E. o. Diss. 1938.
Buerger, The circulatory disturbances of the extremities.
Bunge, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 62.
Ceelen, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 173.
Dixon, aus Heffter Handb. d. Expt. Pharmakologie.
Dixon u. Lee, Quart. journ. of exp. physiol. 1, 335/1908.
Edens, nach Ceelen.
Ehrenfeld, nach Dixon.
Erb, Mü. med. Wo. 1911 S. 2486.
Fossel, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 47.
Göcke, Virchow Arch. Bd. 266,3
Goldflam, siehe Kleeberg.
Graßmann, Mü. med. Wo. 1927 Nr. 39.
Habermann, nach Dixon.
Hensch, nach Dixon.
Hofstetter, Die rauchende Frau.
v. Herf, Arzneimittelidiosynkrasien d. med. Wo. 1937, 24/25.
Jäger, Virchow Arch. Bd. 284 u. 288.
Jores, aus Henke-Lubarsch, Lehrb. d. path. Histologie.
Kadza, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1924, 187 u. 1926, 199.
Kleeberg, Dissertation 1932.
Kratz, Dissertation 1933.
Krampf, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 174.
Krehl, Lehrbuch der inneren Krankheiten.
Kronpecher, nach Ceelen.
Klinge, Erg. Path. 27.
Klinge u. Vaubel, Virchow Arch. 281, 3.
Lee, siehe Dixon und Lee.
Lucke, Grundriß d. path. Physiologie.
Manteufel, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 42 u. 45, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 47, Mittl. aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie Bd. 10.

Oppel, Arch. f. klin. Chir. Bd. 149, Zentralbl. f. Chir. 1924 S. 1139 u. 2027.
v. Pfaundler, Vorlesungen.
Romberg, nach Külbs aus Mohr-Staehelin, Handb. d. inneren Medizin.
Röpke, Arch. f. klin. Chir. Bd. 173.
Rößle, Virchow Arch. 288/3.
Rost, Mü. med. Wo. 1929 S. 910.
Ratschow, Therapie der Gegenwart 198, 3.
Sigmund, nach Fossel.
Schumm, Med. Welt 1929, 86.
Sternberg, Wien, Wiener klin. Wo. 1895 Nr. 37.
Steuernthal, Diss. 1935.
Sponheimer, nach Ceelen.
Vaubel, siehe Klinge u. Vaubel.
Wieting, Hamb. med. Überseehefte 1. Jahrg. H. 6.
Weiß, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 40.
Winniwarter, Über eigentümliche Formen von Spontangangrän.
Zoege-Manteufel, siehe Manteufel.
Zeelen, siehe Ceelen.

Lebenslauf

Am 20. November 1915 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Georg Früchte und seiner Ehefrau Margarete Früchte, geb. Brand, zu Göttingen geboren. Nach vier Jahren Volksschulbesuchs und Ablegung des Abiturs nach neunjährigem Besuch des Münchener Neuen Realgymnasiums begann ich in München das medizinische Studium, nachdem ich vorher das Pflichthalbjahr des Reichsarbeitsdienstes abgeleistet hatte. Ich blieb während meiner ganzen Studienzeit in München.

Im Frühjahr 1937 bestand ich nach fünf Semestern das Physikum, und ich beabsichtigte das Staatsexamen im Herbst 1939 abzulegen.

Durch meine Einberufung zur Wehrmacht wurde ich daran gehindert und erhielt ohne Examen die Approbation am 7. Oktober 1939. Zum Abschluß des medizinischen Studiums und zur Erlangung des Doktorgrades unterzog ich mich dem Examen rigorosum im März 1940.

Die Doktordissertation begann ich auf Anregung von Herrn Dozent Dr. Schörcher im Sommer 1938 und schloß sie im Herbst 1939 ab.